

بررسی بعضی از ریسک فاکتورها برای بروز پره‌اکلامپسی

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات فشارخون در طی حاملگی یکی از عوارض مهمی است که مطالعه بیشتر در مورد ریسک فاکتورهای آن در جنبه‌های مختلف ممکن است به درک بهتر علت آن کمک کند. هدف از مطالعه حاضر، بررسی بعضی از موارد خطر برای بروز پره‌اکلامپسی بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مورد شاهدهی گذشته‌نگر صورت گرفته است. ۳۱۸ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی، به عنوان گروه مورد و ۳۱۸ زن باردار که در زمان زایمان فشار خون نرمال داشتند، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. عوامل مورد بررسی شامل سن، سن حاملگی، نولی پاریتی، شغل، سطح تحصیلات مادر، BMI (Body mass index) مادر، هموگلوبین مادر، گروه خون مادر، سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی، نسبت فامیلی با همسر، UTI (urinary tract infection)، فصل وقوع پره‌اکلامپسی، جنس نوزاد و روش جلوگیری از باردار بودند که در دو گروه، مورد مقایسه قرار گرفتند. از آزمون‌های آماری مجذور کای و منویتی برای مقایسه نتایج استفاده گردید.

یافته‌ها: سابقه عفونت ادراری ($P=0/027$ ، $\phi=0/031$)، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبل ($P=0/000$ ، $\phi=0/144$)، نولی‌پارایته ($P=0/008$ ، $\phi=0/108$)، گروه خونی A^+ ($P=0/000$ ، $\phi=0/129$)، سطح تحصیلات پایین مادر ($P=0/009$ ، $\phi=0/007$) و میزان Hb بالاتر مادر ($P=0/014$ ، $\phi=0/042$) در گروه مورد بطور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود. میزان سزارین در گروه مورد بیش‌تر از گروه شاهد بود ($P=0/077$ یا 245 مورد در مقابل $26/7\%$ یا 85 مورد) ($P=0/000$). نمره آپگار نوزادان کمتر از ۸ در دقیقه ۱، در گروه مورد بیش‌تر از گروه شاهد بود ($28/6\%$ در مقابل $47/4\%$ و $P=0/000$). سن حاملگی در زمان ختم بارداری در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود ($36/48 \pm 2/4$ هفته در مقابل $37/12 \pm 2/3$ هفته، $P=0/000$).

نتیجه‌گیری: سابقه عفونت ادراری، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبل، نولی‌پارایته، گروه خونی A^+ ، سطح تحصیلات پایین مادر و میزان Hb بالاتر مادر، ممکن است از موارد خطر پره‌اکلامپسی در طی حاملگی باشند.

کلیدواژه‌ها: ۱- پره‌اکلامپسی ۲- ریسک فاکتور ۳- زنان باردار

*دکتر مریم کاشانیان I

دکتر راضیه علی‌محمدی II

دکتر حمیدرضا برادران III

مقدمه

اختلالات فشارخون در طی حاملگی یکی از عوارض مهمی است که تئام با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ‌آوری را تشکیل می‌دهند که قسمت اعظم موربیدیتی و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را سبب می‌شوند^(۱و۲) و در حدود ۳/۷-۵٪ حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد.^(۱و۳) اتیولوژی پره‌اکلامپسی به درستی معلوم نیست^(۴و۵) و به نظر می‌رسد فاکتورهای ایمنولوژیک، زمینه ساز مشکل در جفت باشند؛ در حالی که مسائل ژنتیک، استعداد مادر برای بیماری را معلوم می‌کند.^(۶) به دلیل اهمیت زیاد بیماری، مطالعات زیادی در مورد

عوامل خطر آن صورت گرفته است و عواملی مانند نولی‌پارایته، سن بالا، نژاد، مسائل ژنتیک، فاکتورهای محیطی مثل زندگی در ارتفاعات بالا، چاقی، فقر، فشاخون مزمن و چندقلوئی، در مورد آن دخیل شناخته شده‌اند.^(۷و۹و۱۰) در بعضی مطالعات دیگر عواملی مانند شاغل بودن مادر^(۸و۱۰)، داشتن خواهر با سابقه پره‌اکلامپسی^(۱۱)، عفونت سیستم ادراری در طی حاملگی، تحصیلات پایین مادر، در معرض دی‌اتیل‌استیل بسترول بودن در رحم^(۱۲)، فاصله طولانی با حاملگی قبلی، سابقه زایمان زودرس و IUGR، ناکافی بودن

این مقاله، خلاصه پایان نامه خانم دکتر راضیه علی‌محمدی در مقطع تحصیلی پزشکی عمومی به راهنمایی خانم دکتر مریم کاشانیان می‌باشد.

(I) دانشیار و متخصص زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

(II) پزشک عمومی.

(III) استادیار و متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

مراقبت‌های پره‌ناتال^(۱۳)، فصل و گروه خونی^(۱۴)، وزن کم مادر در موقع تولد^(۱۵) و مصرف سیگار^(۱۶) نیز به عنوان عوامل خطر شناخته شده‌اند.

در حال حاضر زنان در معرض خطر، براساس عوامل خطر اپیدمیولوژیک و کلینیکی تشخیص داده می‌شوند. هدف از مطالعه حاضر بررسی عواملی چون هموگلوبین مادر، گروه خون مادر، سابقه عفونت ادراری در حاملگی فعلی، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبل، سطح تحصیلات مادر، شغل مادر و روش جلوگیری از بارداری در موارد پره‌اکلامپسی است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد شاهدهی گذشته‌نگر در بیمارستان اکبرآبادی تهران در فاصله زمانی ۸۵-۱۳۸۴ صورت گرفت. ۳۱۸ نفر از زنانی که مبتلا به پره‌اکلامپسی شده بودند، به عنوان گروه مورد و ۳۱۸ نفر از زنان که در زمان زایمان فشار خون نرمال داشتند، به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند.

عوامل خروج از مطالعه عبارت بودند از: سن بالای ۳۵ سال و کمتر از ۱۸ سال، سابقه هر گونه بیماری در مادر

شامل دیابت و فشارخون مزمن، هر گونه مصرف دارو به علت بیماری، چندقلوئی، مصرف سیگار، اریتروبلاستوزیس فتالیس و نژاد غیر ایرانی.

سپس بیماران دو گروه از نظر سابقه عفونت ادراری در حاملگی، سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی، BMI (Body mass index)، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی، نولی‌پاریده بودن، گروه خونی، سطح تحصیلات مادر، میزان هموگلوبین مادر، فصل وقوع پره‌اکلامپسی، جنس نوزاد، شغل مادر، روش پیشگیری از بارداری قبلی و نسبت فامیلی با همسر با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند.

داده‌ها توسط نرم‌افزار spss تجزیه و تحلیل شدند. برای تجزیه و تحلیل، از آزمون chi-square و Mann-Whitney استفاده شده است.

یافته‌ها

از نظر سن، BMI، شاغل بودن مادر، سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی، نوع روش جلوگیری از بارداری، نسبت فامیلی با همسر، جنس نوزاد و فصل وقوع پره‌اکلامپسی، اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران دو گروه

مشخصات	گروه مورد	گروه شاهد	P value
سن مادر (سال) $m \pm SD$	۲۷/۷۴ ۶/۶	۲۷/۳۶ ۶/۵	n.s
BMI $m \pm SD$	۲۹/۷۱ ۴/۳۵	۲۶/۷۱ ۴/۲۵	n.s
شاغل بودن مادر (درصد) تعداد	۳ (٪۰/۰۹)	۲ (٪۰/۰۸)	n.s
سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی (درصد) تعداد	۵ (٪۱/۶)	۱ (٪۰/۳)	n.s
NO	۲۵۲ (٪۷۹/۲)	۲۳۴ (٪۷۳/۶)	n.s
روش جلوگیری	۴۳ (٪۱۳/۶)	۵۲ (٪۱۶/۴)	n.s
WD+ Barrier	۱۱ (٪۳/۵)	۲۲ (٪۶/۹)	n.s
OCP	۱۲ (٪۳/۸)	۱۰ (٪۳/۱)	n.s
IUD	۴۱ (٪۱۲/۹)	۳۰ (٪۱۲/۶)	n.s
داشتن نسبت فامیلی با همسر	۱۲۰ (٪۳۷/۷)	۱۴۶ (٪۴۵/۹)	n.s
جنس نوزاد	۱۹۵ (٪۶۱/۳)	۱۷۲ (٪۵۴/۱)	n.s
پسر	۸۷ (٪۲۷/۴)	۱۰۰ (٪۳۱/۴)	n.s
دختر	۸۰ (٪۲۵/۲)	۸۴ (٪۲۶/۴)	n.s
فصل وقوع	۶۸ (٪۲۱/۴)	۹۰ (٪۲۸/۳)	n.s
تابستان	۸۳ (٪۲۶/۱)	۴۴ (٪۱۳/۸)	n.s
پاییز			
زمستان			

کم‌سواد بودن مادر از عوامل خطر در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند و همچنین Hb افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی بیش‌تر از افراد شاهد بوده است. در مطالعات گوناگون فاکتورهای متفاوتی به عنوان ریسک فاکتور در مورد پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در مطالعه‌ای که توسط Trogstad^(۱۷) و همکاران صورت گرفته است، میزان عود پره‌اکلامپسی در حاملگی دوم برای کسانی که حاملگی اول آنها دوقلو بوده، کمتر از مواردی بود که حاملگی آنها یک‌قلو بوده است و چنین نتیجه‌گیری می‌شود.

شایع‌ترین گروه خونی در گروه مورد، گروه خونی A⁺ (۱۱۷ نفر=۳۶/۸٪) و در گروه شاهد، O⁺ (۱۳۰ نفر=۳۰/۹٪) بود که اختلاف از نظر گروه خونی بین دو گروه معنی‌دار بود بطوری که گروه خونی A⁺ به عنوان یک عامل خطر ساز محسوب می‌شود (P=۰/۰۰۰, phi=۰/۱۲۹). سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبل، سابقه UTI در حاملگی فعلی، نولی‌پاریتی و بی‌سواد یا کم‌سواد بودن مادر در گروه مورد بیش‌تر از گروه شاهد بود (جدول شماره ۲). Hb مادر در گروه مورد بیش‌تر از گروه شاهد بود.

جدول شماره ۲- مشخصات بیماران دو گروه

مشخصات	گروه مورد	گروه شاهد	P value	Phi
سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی n(٪)	۱۸(٪۵/۷)	۲(٪۰/۶)	P=۰/۰۰۰	۰/۱۴۴
سابقه UTI در حاملگی فعلی n(٪)	۱۱(٪۳/۵)	۳(٪۰/۹)	P=۰/۰۲۷	۰/۰۳۱
نولی‌پاریتی n(٪)	۱۵۰(٪۴۷/۲)	۱۱۶(٪۳۶/۵)	۰/۰۰۸	۰/۱۰۸
بی‌سواد یا کم‌سواد بودن مادر (درصد)	۱۸۵(٪۵۸/۲)	۱۵۱(٪۴۷/۴)	۰/۰۰۹	۰/۰۰۷
Hb مادر در زمان زایمان m±SD	۱۲/۲۳±۱/۴۱	۱۱/۹±۱/۴۶	۰/۰۱۴	۰/۰۴۲

که ژنتیک بصورت یک مدل پلی ژنیک در مورد پره‌اکلامپسی مؤثر است و نیز ریسک پره‌اکلامپسی در کسی که خواهرش مبتلا به پره‌اکلامپسی بوده است، بیش‌تر است^(۱۱)، که موید فاکتورهای ژنتیک یا رفتاری است. در مطالعه حاضر نیز نولی‌پاریتی و در عین حال سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی از عوامل خطر بوده است که می‌تواند بیانگر زمینه ژنتیک یا رفتاری در فرد باشد.

در یک مطالعه^(۷) سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی (مشابه مطالعه حاضر)، سابقه خانوادگی پره‌اکلامپسی و BMI بالا، از عوامل خطر برای پره‌اکلامپسی بوده‌اند و در مطالعه دیگری^(۱۰) فعالیت فیزیکی زیاده‌تر، ریسک پره‌اکلامپسی را افزایش داده است.

وجود UTI در طی حاملگی، نولی‌پاریتی، تحصیلات پایین، BMI بالاتر از ۳۰، مصرف سیگار و در معرض دی‌اتیل‌استیل بسترول بودن در رحم در مطالعه‌ای دیگر^(۱۲) از عوامل خطر

سن حاملگی در زمان ختم بارداری در گروه مورد، ۳۶/۴۸±۳/۴ هفته و در گروه شاهد، ۳۷/۱۲±۳/۳ هفته بود که اختلاف، معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۶). ۲۸/۶٪ نوزادان در گروه مورد و ۱۶/۴٪ نوزادان گروه شاهد، آپگار کمتر از ۸ داشتند که اختلاف معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۰). میزان سزارین در گروه مورد، ۷۷٪ (۲۴۵ نفر) و در گروه شاهد، ۲۶/۷٪ (۸۵ نفر) بود که اختلاف معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۰).

Phi، شاخص تعیین شدت ارتباط در مطالعات آماری توصیفی است که دامنه تغییرات آن بین -۱ و +۱ می‌باشد. منظور از Phi منفی، عامل حفاظتی (Protective) و Phi مثبت، عامل خطرزا (Risk factor) می‌باشد.

بحث

در مطالعه حاضر، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی، نولی‌پاریتی، سابقه UTI در حاملگی فعلی و بی‌سواد یا

شود^(۴)، مطالعه بیش‌تر در مورد ریسک فاکتورهای آن در جنبه‌های مختلف ممکن است به درک بهتر علت آن کمک کند. در ضمن تشخیص زنان در معرض خطر تنها براساس ریسک فاکتورهای کلینیکی و اپیدمیولوژیک صورت می‌گیرد که بررسی این ریسک فاکتورها را در اهمیت خاصی قرار می‌دهد. با شناخت این ریسک فاکتورها در حاملگی می‌توان بیمار را از ابتدا تحت کنترل دقیق‌تر قرار داده و نیز می‌توان بیماری را بهتر پیش‌بینی، پیشگیری و سرانجام بهتر کنترل کرد. مثلاً درمان سریع عفونت ادراری و یا عدم تجویز آهن در بیمارانی که هموگلوبین بالا دارند و یا محدود کردن فعالیت در زنان با ریسک بالا برای پره‌اکلامپسی، می‌تواند از جمله این اقدامات باشد. در عین حال ممکن است به علت بیماری پی‌برده شود و از این طریق، راه‌های جدیدی برای پیشگیری کشف گردد. به همین سبب پیشنهاد می‌شود مطالعات وسیع دیگری نیز در این مورد در ایران صورت گیرد. در مطالعه حاضر محدودیتی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

سابقه عفونت ادراری، سابقه پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی، نولی‌پارите، گروه خونی A^+ ، سطح تحصیلات پایین مادر و میزان Hb بالاتر مادر، ممکن است از موارد خطر پره‌اکلامپسی در طی حاملگی باشند. تعیین ریسک فاکتورها در جوامع مختلف و یافتن تفاوت‌های آنان می‌تواند به تشخیص علت این بیماری و نیز یافتن زمینه‌های ژنتیک بیماری کمک کند.

فهرست منابع

- 1- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hantsh JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 762-3.
- 2- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005 Feb 26- Mar 4; 365(9461): 785-99.
- 3- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SS. Births: Final data for 2001, National vital statistics report, National Center for Health Statistics 2002; 51(2): 1-3.
- 4- Dietl J. The pathogenesis of pre-eclampsia: new aspects. J Perinat Med 2000; 28(6): 464-71.
- 5- Dekker G, Robillard PY. Pre-eclampsia: Is the immune

برای پره‌اکلامپسی بوده‌اند که با مطالعه حاضر در بسیاری موارد همخوانی دارد. در مطالعه دیگری نیز^(۸) پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی، سابقه خانوادگی، فشار خون بالا و BMI بالا از عوامل خطر برای پره‌اکلامپسی بوده‌اند. وقتی در مطالعات و جوامع مختلف، ریسک فاکتورها با هم متفاوتند، احتمالاً علت آن فاکتورهای ژنتیک و یا مسائل زمینه‌ای ناشناخته دیگر است. بهمین علت باید مطالعاتی که چنین ماهیتی دارند، در جوامع مختلف صورت گیرند.

در مورد اینکه آیا سن حاملگی در زمان زایمان در حاملگی قبلی که با پره‌اکلامپسی همراه بوده است، می‌تواند در مورد وقوع پره‌اکلامپسی در حاملگی دوم مؤثر باشد، مطالعه‌ای توسط Mostello و همکاران^(۱۳) صورت گرفته است. آنان متوجه شدند که هر چه سن حاملگی در زمان زایمان در حاملگی قبلی کمتر باشد، ریسک پره‌اکلامپسی در حاملگی بعدی افزایش دارد که بیانگر وجود یک فاکتور تعیین کننده قوی در بروز بیماری است.

در مطالعه Lawler^(۸) میزان پره‌اکلامپسی در ۵ سال اخیر کاهش نشان داده است و لزوم بررسی از نظر کاهش میزان پره‌اکلامپسی در جوامع مختلف با توجه به ریسک فاکتورها مطرح گردیده است. در این زمینه پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای نیز در ایران صورت گیرد.

در مطالعه‌ای^(۹) میزان اریتروپوئیتین در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی، بالاتر بوده است ولی میزان Hb تفاوتی با افراد نرمال نداشته است. در این مطالعه تعداد نمونه‌ها بسیار کم بوده و مطالعات بعدی را راهگشا دانسته است. در صورت اثبات این موضوع، که در ضمن با مطالعه حاضر همخوانی دارد، باید از تجویز آهن مکمل به زنان باردار با هموگلوبین بالا خودداری کرد.

در مطالعه Mahaba^(۱۴) پره‌اکلامپسی در افراد با گروه خونی B و RH منفی و فصل تابستان بیش‌تر دیده شده است، در حالیکه مطالعه دیگری^(۲۰) گروه خونی O و RH منفی را در موارد سندرم HELLP گزارش کرده است. در مطالعه حاضر گروه خونی A^+ از فاکتورهای خطر بوده است. تفاوت گروه‌های خونی در مطالعات متفاوت، می‌تواند بیانگر تفاوت‌های ژنتیک و نژادی باشد.

در مجموع با توجه به اینکه پروسه پره‌اکلامپسی بسیار پیچیده است و احتمالاً نمی‌تواند به یک علت واحد نسبت داده

Hypertens Pregnancy 2007; 26(1): 67-76.

19- HersHKovitz R, Ohel I, Sheizaf B, Nathan I, Erez O, Sheiner E, et al. Erythropoietin concentration among patients with and without pre-eclampsia. Arch Gynecol Obstet 2005 Dec; 273(3): 140-3.

20- Sezik H, Toyran H, Yapar EG. Distribution of ABO and Rh blood groups in patients with HELLP syndrome. Arch Gynecol Obstet 2002 NoV; 267(1): 33-6.

mal-adaptation hypothesis still standing? An epidemiological update. J Reprod Immunol 2007; 76(1-2): 8-16.

6- Austgulen R. Recent knowledge on mechanisms underlying development of pre-eclampsia. Tidsskr Nor Laegeforen 2004 Jan 8; 124(1): 21-4.

7- Gonzales AL, Ulloa Galvan G, Alpuche G, Romero Arauz JF. Risk factors for pre-eclampsia, Multi variate analysis. Gynecol Obstet Mex 2000 Aug; 68: 357-62.

8- Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for pre-eclampsia. JAMA 1991 Jul; 266(2): 237-41.

9- Coonrod DV, Hickok DE, Zhu K, Easterling TR, Daling JR. Risk factors for pre-eclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. Obstet Gynecol 1995 May; 85(5 pt 1): 645-50.

10- Spinillo A, Capuzzo E, Colonna L, Piazzì G, Nicola S, Baltaro F. The effect of work activity in pregnancy on the risk of severe pre-eclampsia. Aust N Z J Obstet Gynecol 1995 Nov; 35(4): 380-5.

11- Carr DB, Epplein M, Johnson CO, Easterling TR, Critchlow CW. A sister's risk: family history as a predictor of preeclampsia. AM J Obstet Gynecol 2005 Sep; 193(3 pt 2): 965-72.

12- Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, Walker CK. Pre-eclampsia, A nested, case-control study of risk factors and their interactions. J Reprod Med 1996 Jul; 41(7): 491-6.

13- Mostello D, Catlin TK, Roman L, Holcomb WL, Leet T. pre-eclampsia in the parous women: who is at risk? Am J Obstet Gynecol 2002 Aug; 187(2): 425-9.

14- Mahaba HM, Ismail NA, EL Damaty SI, Kamel HA. Pre-eclampsia: Epidemiology and outcome of 995 cases. J Egypt Public Health Assoc 2001; 76(5-6): 357-68.

15- Dempsey JC, Williams MA, Luthy DA, Emanuel I, Shy K. Weight at birth and subsequent risk of pre-eclampsia as an adult. Am J Obstet Gynecol 2003 Aug; 189(2): 494-500.

16- Ray JG, Burrows RF, Burrows EA, Vermeulen MJ. Mos HIP: Mc Master Outcome study of hypertension in pregnancy. Early Hum Dev 2001 Sep; 64(2): 129-43.

17- Trogstad L, Skrondal A, Stoltenberg C, Magnus P, Nesheim BI, Eskild A. Recurrence risk of pre-eclampsia in twin and singleton pregnancies. Am J Med Genet A 2004 Apr 1; 126(1): 41-5.

18- Lawler J, Osman M, Shelton JA, Yeh J. Population-based analysis of hypertensive disorders in pregnancy.

